

신생아 무호흡의 1차 선택제

세프카 주

(카페인시트르산염)

Sefca Injection

【분류번호 : 221】

【전문의약품】

【희귀의약품】

정맥주사용

■원료약품 및 그 분량 : 이 약 1mL 중

주성분 : 카페인무수물(KP) 10mg

(카페인시트르산염으로서 20mg)

첨가제 : 시트르산나트륨수화물, 시트르산수화물, 주사용수

■성상 : 무색투명한 액이 무색투명한 앰플에 들어있는 주사제

■효능·효과

미숙아의 무호흡증에 대한 치료

■용법·용량

초기용량 : 1회 1mL/kg을 시린지형 펌프를 이용하여 30분 이상 정맥내 투여(주사제)합니다.
유지용량 : 1일 1회 0.25mL/kg을 경구투여(경구액제) 또는 시린지형 펌프를 이용하여 10분 이상 정맥내 투여(주사제)합니다.

	카페인시트르산염 투여용량	투여경로	투여횟수
초기용량	1mL/kg (카페인시트르산염 20mg/kg)	정맥내 투여 (30분 이상)	1회
유지용량	0.25mL/kg (카페인시트르산염 5mg/kg)	정맥내투여(10분 이상) 또는 경구투여	초기용량 투여 후 매 24시간 마다

테오필린을 투여한 적이 있는 신생아 또는 카페인을 섭취한 산모에서 태어난 신생아는 이 약을 투여하기 전에 혈중 카페인 농도를 측정해야 합니다. 주기적으로 혈중 카페인 농도를 모니터링하여 50mg/L를 넘지 않도록 합니다.

■사용상의 주의사항

1. 경고

- 1) 이중맹검, 위약대조 임상시험에서, 86명의 신생아 중 6명에서 과사성 장결장염이 발생하였고, 3명이 사망하였습니다. 6명 중 5명이 카페인시트르산염을 투여받았습니다. 메틸잔틴 계열의 약물과 과사성 장결장염사이의 관계는 정립되지 않았습니다. 이 약을 투여하는 모든 신생아는 과사성 장결장염의 발현을 모니터링 해야 합니다.
- 2) 앰플 주사제는 용기 절단 시 유리파편이 혼입되어, 이상반응을 초래할 수 있으므로 사용 시 유리파편 혼입이 최소화 될 수 있도록 신중하게 절단 사용하되, 특히 소아, 노약자, 사용 시에는 각별히 주의합니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오

이 약의 성분에 과민증 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오

- 1) 발작성 장애 환자
- 2) 심혈관계 질환 환자
- 3) 간장애 환자
- 4) 신장애 환자

4. 이상반응

- 1) 86명을 대상으로 한 이중맹검, 위약대조임상시험에서 카페인시트르산염 투여군과 위약군의 이상반응의 발생률은 유사하였습니다. 위약군보다 카페인시트르산염 투여군에서 발생빈도가 높은 이상반응은 다음과 같습니다.

이상반응	시험군 N = 46 n(%)	위약군 N = 39 n(%)	이상반응	시험군 N = 46 n(%)	위약군 N = 39 n(%)
전신 우발적 손상	1(2.2)	0(0.0)	신경계 뇌출혈	1(2.2)	0(0.0)
식이 거부증	4(8.7)	2(5.1)	호흡기계 호흡곤란	1(2.2)	0(0.0)
패혈증	2(4.3)	0(0.0)	폐부종	1(2.2)	0(0.0)
심혈관계 출혈	1(2.2)	0(0.0)	피부와 부속기관		
소화기계 과사성 장결장염	2(4.3)	1(2.6)	피부 건조	1(2.2)	0(0.0)
위염	1(2.2)	0(0.0)	발진	4(8.7)	3(7.7)
위장관 출혈	1(2.2)	0(0.0)	피부 파손	1(2.2)	0(0.0)
혈관 림프계			특수 신경		
파종혈관내 응고	1(2.2)	0(0.0)	미숙아의 망막병증	1(2.2)	0(0.0)
영양 대사 질환			비노생식계		
산증	1(2.2)	0(0.0)	신부전	1(2.2)	0(0.0)
이상 치유	1(2.2)	0(0.0)			

- 2) 위 1)과 동일한 임상시험의 라벨공개기간 중에 카페인시트르산염 투여군에서 과사성 장결장염 3건이 발생하였습니다.
- 3) 전체 임상시험기간동안 과사성장결장염이 발생한 신생아 중 3명이 사망하였습니다. 이중 2명은 카페인시트르산염 투여군이고, 1명은 위약군에서 조절되지 않는 무호흡증이 발생하여 카페인시트르산염을 투여받았습니다.
- 4) 문헌에 의한 이상반응은 다음과 같습니다.
 - 신경계 : 중추신경계 흥분(민감, 불안, 신경과민)
 - 심혈관계 : 빈맥, 좌심실 박출량 증가, 심박출량 증가
 - 소화기계 : 위 흡인(gastric aspirate)증가, 위장관 불내성
 - 대사이상 : 저혈당, 고혈당
 - 비뇨기계 : 뇨속(urine flow rate)증가, 크레아티닌클리어런스 증가, 나트륨과 칼륨의 배설증가
- 5) 장기간이 추적조사에 따르면 카페인은 신경 발달과 성장에 대해 부정적인 영향이 없었습니다.

5. 일반적 주의

- 1) 테오필린을 투여한 경험이 있는 신생아와 카페인을 섭취한 산모에서 태어난 신생아는 이 약을 투여하기 전 혈중카페인 농도를 측정해야하고, 이 약의 투여기간 동안에도 주기적으로 모니터링 해야합니다. (50mg/L 초과된 혈중카페인 농도에서 심각한 독성이 보고되었습니다)
- 2) 문헌에서 보고된 임상연구에서 이 약을 투여한 신생아에서 저혈당과 고혈당이 보고되었습니다. 이 약을 투여하는 신생아에 대해 주기적으로 혈당을 모니터링 해야합니다.
- 3) 이 약의 미숙아 무호흡증 치료를 위해서는 다른 원인에 의한 무호흡증(중추신경계장애, 원발성 폐질환, 빈혈, 패혈증, 대사성 장애, 심혈관계 이상, 폐쇄성 무호흡증)이 우선 치료되어야 합니다.
- 4) 이 약은 중추신경계 촉진제로 카페인 과량투여 시 발작이 관찰된 적이 있습니다. 발작성 장애가 있는 신생아는 주의해서 사용해야 합니다.
- 5) 이 약을 예방목적으로 영아돌연사증후군 또는 기계적 환기요법을 받는 신생아의 발전에 사용하는 것에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았습니다.
- 6) 심장 독성이 보고된 바 없으나, 이 약은 심박수, 좌심실 박출량, 심박출량을 증가시키므로, 심혈관계 장애가 있는 환자에서 주의하여 투여해야 합니다.
- 7) 간장애와 신장애 신생아에서는 이 약을 투여시 혈중 카페인 농도를 모니터링 해야합니다.

6. 상호작용

- 1) 카페인은 CYP1A2에 의해 주로 대사되므로, CYP1A2 효소와 관련된 약물의 영향을 받을 수 있습니다.
- 2) 시메티딘, 케토코나졸 : 성인에서 카페인의 배설을 감소시키므로, 이 약물과 병용 투여시 카페인을 감량하여 사용해야 합니다.
- 3) 페노바르비탈, 페니토인 : 성인에서 카페인의 배설을 증가시키므로, 이 약물과 병용 투여시 카페인을 증량하여 사용해야 합니다.
- 4) 테오필린과 카페인의 상호작용이 미숙아에서 보고되었습니다. 그러므로 동시적인 약물사용은 권장되지 않습니다.
- 5) 케토프로펜과 카페인을 동시에 복용한 4명의 건강한 성인에게서 노량이 감소되었으나, 미숙아에서는 이러한 작용의 임상적 유의성이 밝혀지지 않았습니다.

7. 임부에 대한 투여

- 1) 카페인의 최기형성은 신생아에게 투여시와 관련이 없었습니다. 서방성 펠렛으로 임신했던 마우스에 50mg/kg(체표면적에 기초한 신생아 정맥내 투여 최대용량보다 적은 용량임)을 기관 형성기 동안 투여한 결과 구개열 및 태아뇌증(exencephaly) 발생비율은 낮았습니다.
- 2) 임부에 대한 적절한 연구는 없습니다.

8. 과량 투여시의 주의사항

- 1) 과량 투여시 혈중 카페인의 농도는 약 50mg/L에서 350mg/L였습니다. 문헌상 보고된 카페인 과량 투여에 따른 미숙아의 증상은 발열, 빠른 호흡, 떨림, 팔다리의 미세한 떨림, 과다근육긴장, 활보양강직, 긴장성 간대성 움직임, 비의도적인 턱과 입술의 움직임, 구토, 고혈당, BUN 증가, 총백혈구 농도증가, 발작이었습니다. 뇌실내 출혈과 장기간 신경학적 후유증이 1건 보고되었습니다. 미숙아에게 과량 투여시 사망한 사례는 보고되지 않았습니다.
- 2) 카페인 과량 투여에 따른 처치는 대증요법과 보조요법을 사용합니다. 교환수혈로 카페인 농도를 감소시킬 수 있습니다. 경련은 디아제팜, 또는 펜토바르비탈 나트륨과 같은 바르비탈계 의약품의 정맥내 투여로 치료될 수 있습니다.

9. 적응상의 주의사항

- 1) 이 약은 보존제가 함유되지 않았으므로 1회용으로만 사용하고 남은 용량은 폐기해야 합니다.
- 2) 이 약은 1mL 또는 다른 적당한 시린지를 사용하여 정확한 양을 투여해야 합니다.
- 3) 미숙아의 무호흡증이 지속되거나, 위장관 불내성(복부팽창, 구토, 혈변) 혹은 기면증상이 보이는 경우 의사와 상담하여야 합니다.
- 4) 이 약을 사용하기 전에, 이물질이 혼입 및 액의 변색여부를 확인하고 변색된 경우 폐기하여야 합니다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
- 2) 15~30°C 이하에서 보관합니다.
- 3) 이 약은 일회용이며, 개봉 후 즉시 사용하고, 사용 후 남은 액은 버립니다.

11. 기타

- 1) 최적의 치료기간에 대해서는 확립된 바 없습니다. 위약대조 임상시험에서 이 약의 평균 투여기간은 37일로 보고되었습니다.
- 2) 발암성시험이 수컷랫트에서 102mg/kg, 암컷랫트에서 170mg/Kg 용량으로 실시되었습니다. 이러한 용량은 체표면적에 기초한 신생아 정맥내투여 최대허용량의 약 2~4배입니다. 암수 랫트 모두에서 이 약과 관련된 발암성의 증거는 없었습니다.
- 3) 카페인 50mg/kg/일(체표면적에 기초한 신생아 정맥내 투여 최대용량과 동등)을 이 약을 투여받지 않은 암컷 마우스와 교합 전 4일 동안 수컷 마우스에 투여한 결과 수컷의 생식능력을 감소시키고 태자독성을 나타냈습니다. 그리고 고용량으로 카페인 30g을 7주 이상 장기간 투여한 결과 정자발생세포의 변성을 보였습니다.

■포장단위 1mL × 10앰플

■저장방법 밀봉용기, 15~30°C 보관

■사용기한 외부포장에 표시된 사용기한내에 사용하십시오.

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용(유효)기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입한 약국을 통하여 교환하여 드립니다.

※ 첨부문서 작성일(2012년 12월 7일)이후 변경된 내용은 코오롱제약 홈페이지(<http://www.kolonpharm.co.kr>)나 소비자보호실(TEL : 080-203-6000)에서 확인할 수 있습니다.

※ 이지드럭(<http://ezdrug.kfda.go.kr>) 의약품 정보를 참조하세요.

제조의회사 : 코오롱제약(주) 대전광역시 대덕구 문평서로 18번길 45

제 조 자 : 대원제약(주) 경기도 화성시 향남읍 제약공단1길 24

최초 작성연월일 : 20121112

최종 개정연월일 : 20121207

✧ 코오롱제약주식회사

공장 : 대전광역시 대덕구 문평서로 18번길 45